

## B. Le cytosquelette

Le cytosquelette assure de façon générale la forme et l'architecture interne de la cellule. Composant caractéristique de la cellule eucaryote, le cytosquelette est un réseau complexe de filaments et tubules protéiques qui s'étend dans tout le cytoplasme et donne à la cellule sa forme et sa résistance mécanique. Le cytosquelette est une structure très dynamique qui se réorganise continuellement au cours des différents événements cellulaires (migration, division, etc....). Tous les éléments de cytosquelette sont des structures protéiques allongées résultant de la polymérisation d'éléments monomériques. Il regroupe trois réseaux distincts de protéines : les microtubules, les filaments intermédiaires et le réseau d'actine.

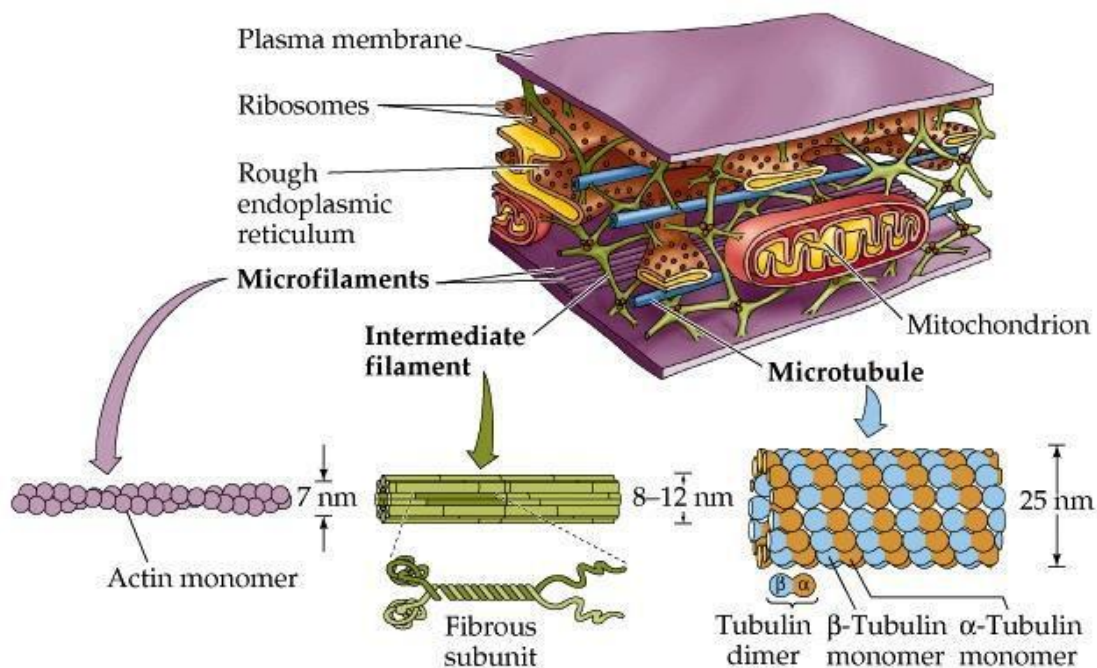


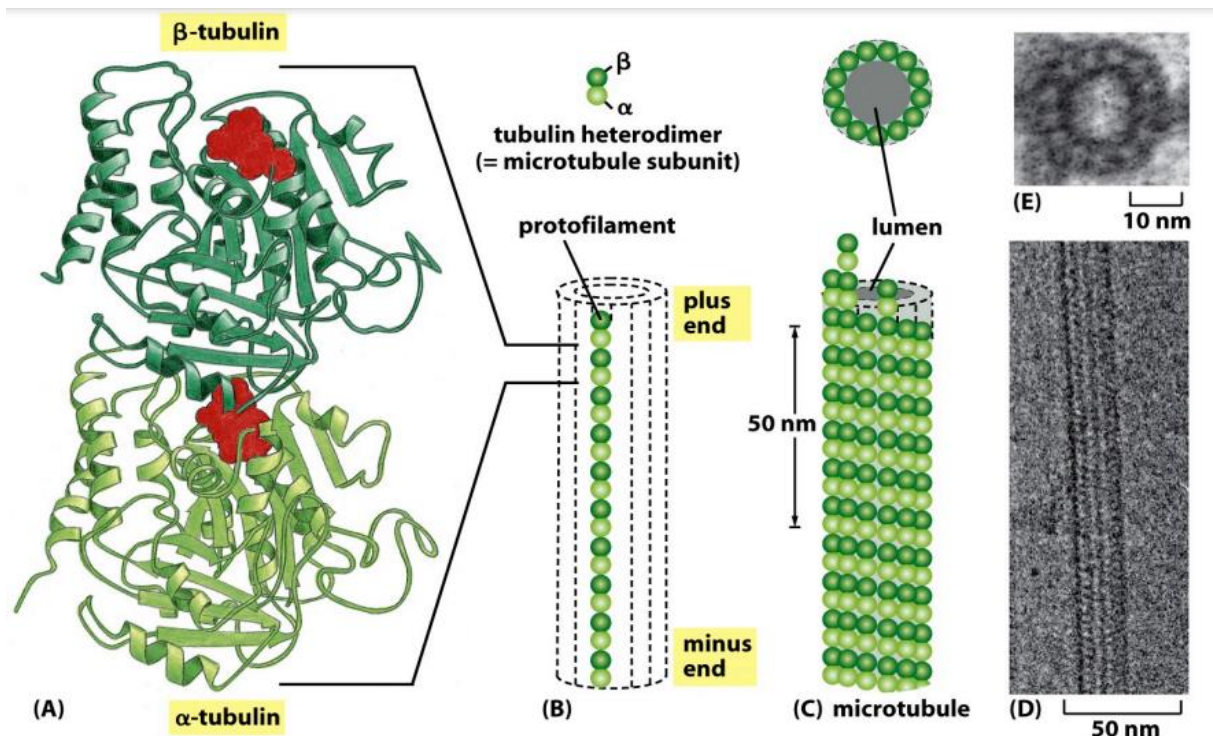
Figure III.6. Structure du cytosquelette [24].

### I. Les microtubules

#### I.1. Définition

La tubuline est un composant majeur du cytosquelette eucaryote et forme des microtubules (MT). Les MT eucaryotes déterminent la position des organites et dirigent les transports intracellulaires. Ils ont un rôle central dans la ségrégation des chromosomes par la formation du fuseau mitotique permettant le positionnement des chromosomes et la séparation des deux chromatides durant la division cellulaire. Des dimères d' $\alpha$ - et de  $\beta$  tubuline s'attachent les uns

aux autres, par des liaisons non covalentes, pour former un hétérodimère appelé protofilament. C'est l'assemblage latéral de treize protofilaments, sous la forme d'un cylindre creux, qui constituent un MT de 24 nm de diamètre. Les MT sont des éléments instables car très dynamiques. Ils polymérisent et dépolymérisent en permanence grâce à l'activité GTPase de la tubuline. Les deux extrémités d'un protofilament polymérisent à une vitesse différente. Une des extrémités dites « plus » polymérise rapidement et forme la base du MT. A l'opposé, les extrémités dites « moins », dépolymérisent plus rapidement.



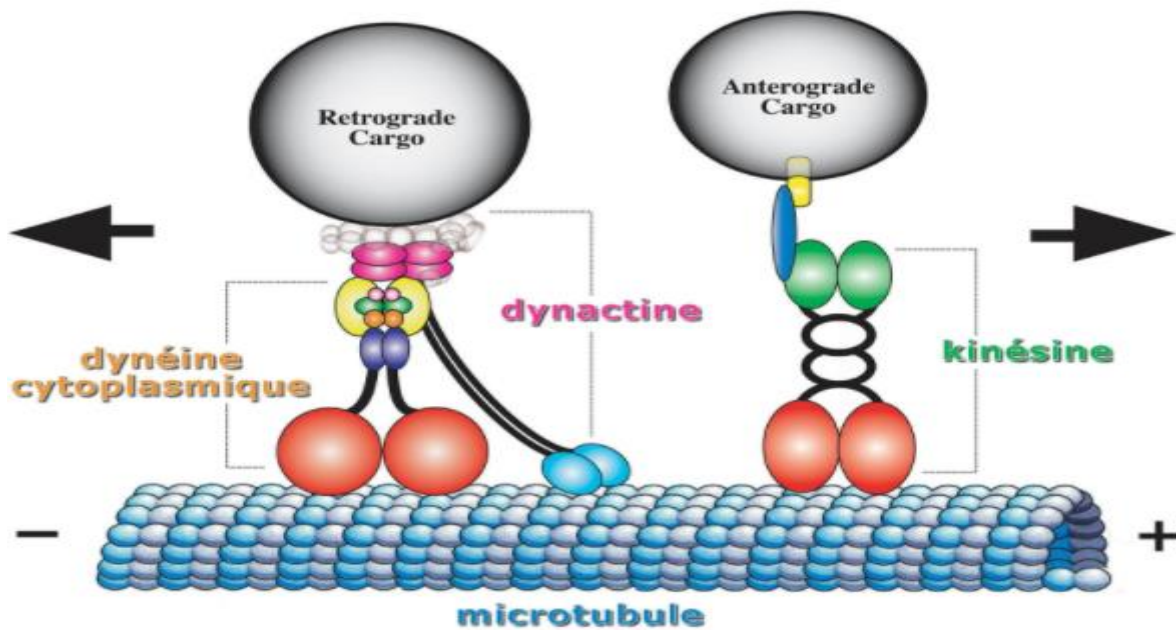
**Figure III. 7.** La structure d'un microtubule et de sa sous-unité [25].

(A) La sous-unité de chaque protofilament est un hétérodimère de tubuline formé à partir d'un doublet de monomère d' $\alpha$ - et de  $\beta$ -tubuline. Les deux nucléotides GTP sont représentés en rouge. (B) Une sous-unité de tubuline ( $\alpha$ - $\beta$  hétérodimère) et un protofilament. (C) Le microtubule est un tube creux formé d'un alignement parallèle de 13 protofilaments. (D) Observation au microscope électronique d'un court segment de microtubule. (E) Observation d'une section transversale d'un microtubule montrant l'anneau formé de 13 protofilaments distincts.

## I.2. Protéines associées aux microtubules

Les MT sont associés à des protéines MAP (Microtubule Associated Protein), certaines d'entre elles ont un rôle dans la stabilisation des MT, les autres sont spécialisées dans le mouvement des vésicules et des organites le long des MT. Ces protéines associées sont des ATPases : les kinésines permettent le transport du pôle négatif au pôle positif du microtubule (transport antérograde, c'est-à-dire du centre de la cellule vers la périphérie), tandis que la dynéine permet

un transport du pôle positif vers le pôle négatif (transport rétrograde, c'est-à-dire de la périphérie vers le centre cellulaire).



**Figure III. 8.** Déplacement d'une kinésine et dynéine le long d'un microtubule [26].

### I.3. Rôles des microtubules

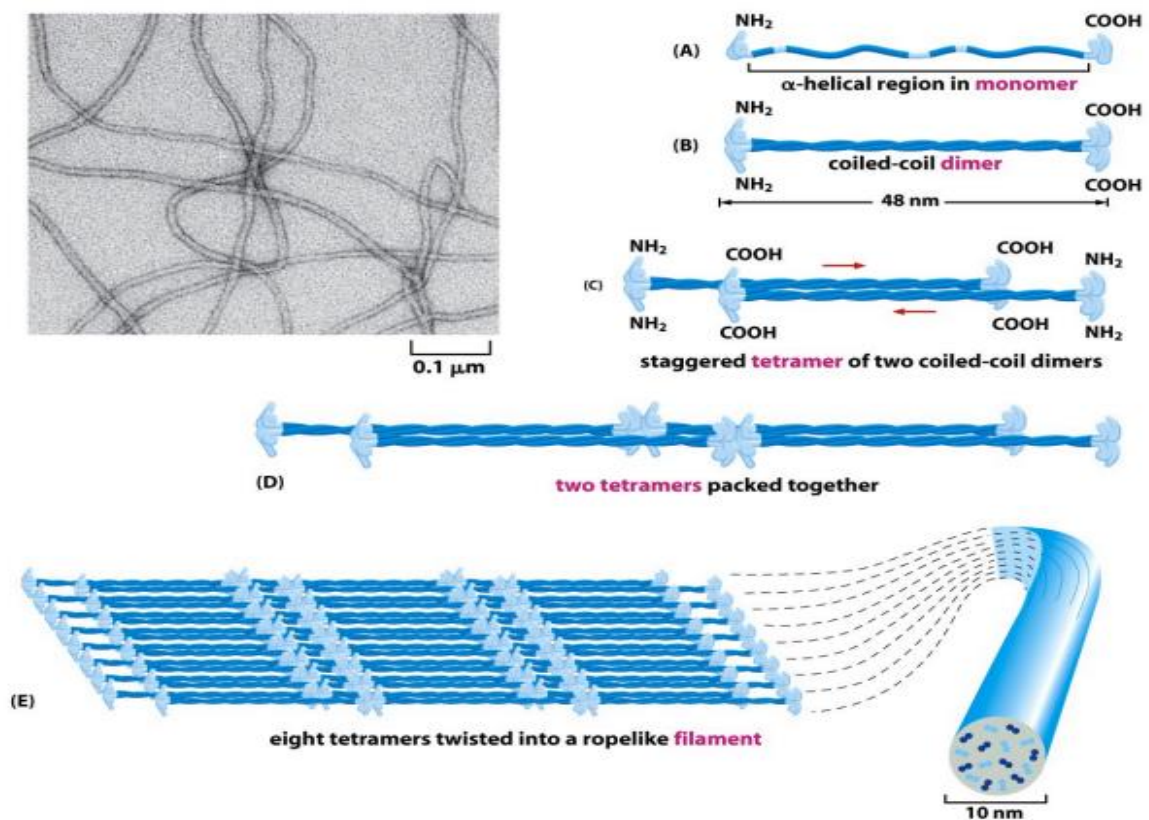
Les microtubules participent au maintien de la forme cellulaire. Ils interviennent également dans des phénomènes moteurs :

- Déplacement des cellules pourvues de flagelles ;
- Transport des vésicules d'endocytose, phagocytose, pinocytose ;
- Déplacement des organites intracellulaires ;
- Migration des chromosomes au cours de la mitose.

## II. Les filaments intermédiaires

Les filaments intermédiaires (FI) ont été baptisés ainsi en raison de leur taille (8 à 12 nm) intermédiaire à celle des filaments d'actine (5-9 nm) et des MT (~25 nm). Chez les eucaryotes, les FI constituent une famille de protéines considérablement diversifiée au niveau de leur séquence et de leurs fonctions. Les FI sont constitués de trois parties : la tête à l'extrémité amino-terminale, une région centrale « coiled-coil » et la queue carboxy-terminale. Les deux extrémités pouvant varier en taille et en séquence. Les FI sont des structures flexibles mais très

résistantes. Ils sont constitués par l'assemblage de monomères de protéines filamenteuses ; les monomères vont s'assembler pour former des dimères parallèles. Les dimères eux vont s'assembler en tétramères de manière antiparallèle. Les tétramères vont s'assembler bout à bout avec l'extrémité C terminale face à l'extrémité N terminale pour former un protofilament. 8 protofilaments vont ensuite s'assembler pour former le filament intermédiaire de 10 nm d'épaisseur. Leur principale fonction est de constituer une charpente qui contribue au maintien de la forme et de l'intégrité de la cellule, ainsi qu'à l'ancrage des organites cellulaires. Il a également été proposé qu'ils jouent un rôle dans la migration cellulaire et l'induction de signaux.



**Figure III.9.** Un modèle de construction d'un filament intermédiaire [25].

(A) Représentation schématique d'un monomère qui s'assemble en paires avec un autre monomère identique pour former un dimère (B) avec un domaine central identique et aligné en parallèle en une structure coiled-coil.

(C) Deux dimères s'alignent côte à côte et forment un tétramère antiparallèle constitué de quatre chaînes de polypeptides. (D) Au sein de chaque tétramère, les deux dimères sont décalés les uns par rapport aux autres afin d'établir des associations avec d'autres tétramères. (E) Les tétramères sont impactés ensemble en une hélice contenant 16 dimères (32 coiled-coils). Au total, on obtient 10 nm de filaments en forme de corde. La moitié de ces dimères est orienté dans une direction tandis que l'autre moitié pointe dans la direction opposée.

Les protéines entrant dans la constitution des FI appartiennent à quatre familles principales :



- **Les lamines** : formant le réseau périphérique du noyau cellulaire.
- **La vimentine et les protéines apparentées** : la vimentine est caractéristique des cellules d'origine mésoblastique épithéliales et non épithéliales (mésothélium et fibroblaste). Les protéines qui lui sont apparentées sont :

-La desmine : caractéristique des cellules musculaires. Elle relie les myofilaments entre eux et à la membrane plasmique.

-Les protéines fibrillaires acides des cellules gliales (GFAP) : caractéristiques des astrocytes et des cellules de Schwann.

- **Les cytokératines** : présentes dans toutes les cellules épithéliales.
- **Les neurofilaments** : spécifiques des neurones. Ils forment le squelette des axones et des dendrites.

### III. Les filaments d'actine

L'actine est la protéine intracellulaire prépondérante dans la cellule eucaryote, et représente, selon les types cellulaires, de 1 à 10% de la quantité totale des protéines cellulaires. Cette protéine de taille moyenne (375 acides aminés) se présente dans la cellule soit sous forme de monomère globulaire (actine G) soit sous forme de polymère (actine F). Le microfilament d'actine F, d'un diamètre de 7 à 9 nm, est une structure polaire, avec une extrémité à croissance rapide "+" et une extrémité à croissance lente "-". La polymérisation de l'actine G en micro filaments d'actine F est amorcée par l'ajout d'ions  $Mg^{2+}$ ,  $K^+$  ou  $Na^+$ , selon un processus réversible, l'actine F se dépolymérise quand on abaisse la force ionique de la solution.

Le réseau d'actine est localisé d'une part juste sous la membrane plasmique, où il constitue un maillage associé à la membrane, et au sein de la cellule, où il constitue un réseau conférant un aspect gélatineux au cytosol. De nombreuses protéines interagissant avec l'actine ont été identifiées : elles sont impliquées dans des fonctions aussi diverses que la consolidation des filaments (ex: tropomyosine), la formation de faisceaux de filaments (ex: fimbrine), la fragmentation des filaments (ex: gelsoline), le mouvement des vésicules sur les filaments (ex: myosine II) ou encore l'ancrage des filaments à la membrane plasmique (ex: spectrine). Tous ces jeux de protéines liant l'actine peuvent agir de façon coopérative pour engendrer les mouvements de la surface cellulaire, la phagocytose et la locomotion cellulaire.

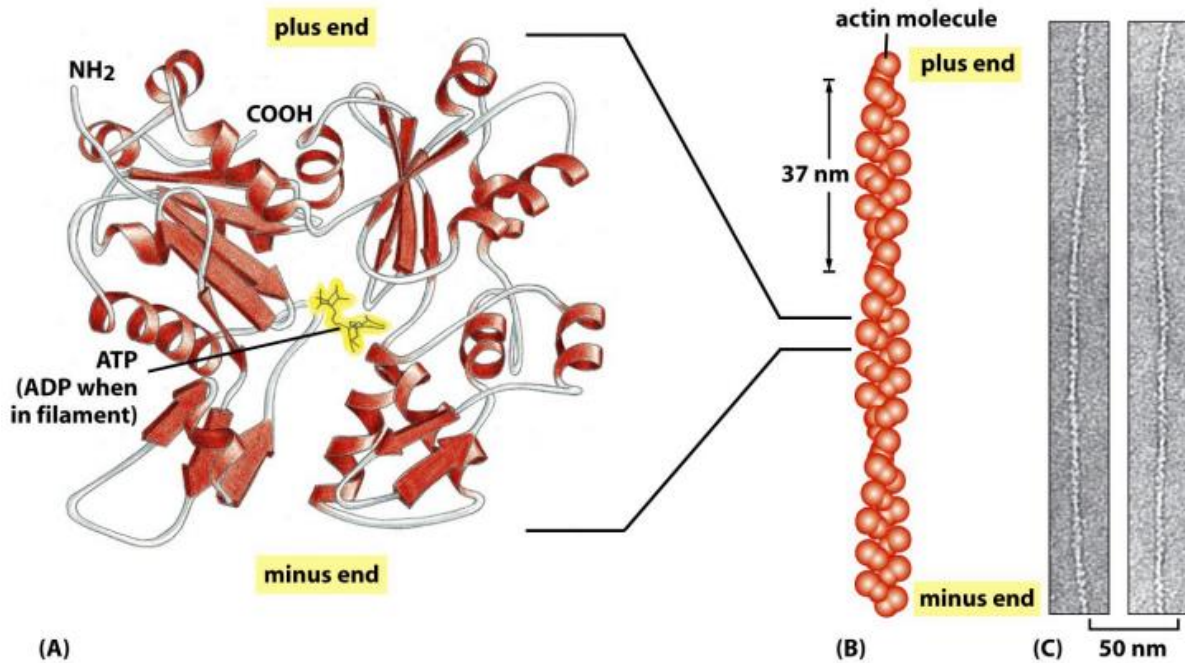
- **Le cortex cellulaire**

C'est un réseau de microfilaments d'actine situé sous la membrane plasmique à laquelle il est fixé par de nombreux points d'ancrage. Ce cortex est responsable des mouvements d'expansion

et de rétraction cellulaire et de déplacement des cellules sur leur support. Il intervient également dans les mouvements de la membrane plasmique pendant l'exocytose et l'endocytose et pendant la formation des pseudopodes dans les macrophages.

- **L'appareil contractile**

Les sarcomères qui représentent les unités de contraction musculaire. Le sarcomère résulte de l'assemblage hautement organisé de l'actine, de la myosine et de protéines associées.



**Figure III.10.** Les structures d'un monomère d'actine et d'un filament d'actine [25].

(A) Le monomère d'actine a un nucléotide lié dans une profonde poche située au centre de la molécule. (B) Représentation schématique de l'arrangement des monomères dans le filament. Deux protofilaments maintenus ensemble par des contacts latéraux et qui s'enroulent le uns autour des autres comme deux brins parallèles d'une hélice. (C) Image de microscopie électronique de filaments d'actines.